

## **XIX. Стерилизация оксидом этилена**

111. (104) Этот метод может быть использован только тогда, когда невозможно использование другого способа. Во время валидации процесса должно быть доказано, что отсутствует повреждающее влияние на продукцию, а предусмотренные для дегазации условия и время таковы, что количество остаточного газа и продуктов реакции будет находиться в допустимых пределах, установленных для данного вида продукции или материала.

112. (105) Существенное значение имеет непосредственный контакт между газом и микроорганизмами. Необходимо принять меры предосторожности от включения микроорганизмов в материал (например, в кристаллы или высушенный белок). Вид и количество упаковочных материалов могут существенно повлиять на процесс.

113. (106) Перед обработкой газом должно быть обеспечено соответствие влажности и температуры материалов требованиям процесса. Требуемое для этого время должно быть, по возможности, минимальным.

114. (107) Каждый цикл стерилизации должен контролироваться с помощью соответствующих биологических индикаторов, необходимое количество которых должно быть равномерно распределено по всей загрузке. Полученная при этом информация должна составлять часть досье на серию готовой продукции.

115. (108) Для каждого цикла стерилизации должны быть оформлены записи с указанием времени полного завершения цикла, давления, температуры и влажности в камере во время процесса, а также концентрации и общего количества использованного газа. Давление и температуру необходимо регистрировать на протяжении всего цикла на диаграмме. Эти записи должны составлять часть досье на серию готовой продукции.

116. (109) Загрузку после стерилизации необходимо хранить под контролем в условиях вентиляции, чтобы обеспечить снижение содержания остаточного газа и продуктов реакции до установленного предела. Этот процесс должен пройти валидацию.

## **XX. Фильтрация лекарственных средств, которые не могут быть простерилизованы в окончательной упаковке**

117. (110) Проведение стерилизующей фильтрации не является достаточным условием стерилизации, если возможно проведение стерилизации продукции в окончательной упаковке. Предпочтительным является метод стерилизации паром. Если продукция не может быть простерилизована в окончательной упаковке, то растворы или жидкости могут быть профильтрованы через стерильный фильтр с номинальным размером пор 0,22 мкм (или менее) или через фильтр с аналогичной способностью задерживать микроорганизмы в предварительно простерилизованные контейнеры (упаковки). Такие фильтры могут удалять большинство бактерий и плесневых грибов, но не все вирусы или микоплазмы. Поэтому должна быть рассмотрена возможность дополнения процесса фильтрации термической обработкой определенной степени.

118. (111) В связи с тем, что при стерилизующей фильтрации по сравнению с другими процессами стерилизации существует потенциальный дополнительный риск, непосредственно перед фасовкой рекомендуется повторная фильтрация через дополнительный стерилизующий фильтр, задерживающий микроорганизмы. Последнюю стерилизующую фильтрацию необходимо осуществлять как можно ближе к месту фасовки.

119. (112) Необходимо использовать фильтры с минимальным отделением волокон.

120. (113) Перед использованием стерилизующего фильтра и сразу после его использования необходимо проверять его целостность таким методом, как "точка пузырька", методом диффузионного потока или испытанием под давлением. При валидации должны определяться время, необходимое для фильтрации раствора заданного объема, и перепад давлений на фильтре. Любые существенные отклонения от указанных параметров во время текущего производства необходимо регистрировать и исследовать. Результаты этих проверок должны быть включены в досье на серию продукции. Сразу после использования необходимо подтверждать целостность критических газовых и воздушных фильтров. Целостность других фильтров должна подтверждаться через соответствующие интервалы времени.

121. (114) Не допускается использовать один и тот же фильтр в течение более одного рабочего дня, за исключением случаев, когда возможность более длительного его использования подтверждена валидацией.

122. (115) Фильтр не должен оказывать влияние на продукцию, задерживая ее ингредиенты или выделяя в нее какие-либо вещества.